

ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ РАДИОЙОДТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

А.В. Матвеев

(г. Омск, Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского)

e-mail: matav@mail.ru

DOSIMETRIC PLANNING OF RADIOIODINE THERAPY ON THE BASIS OF PHARMACOKINETIC MODELING

A.V. Matveev

(Omsk, Dostoevsky Omsk State University)

Abstract. The program complex of pharmacokinetic modeling and dosimetric planning of radioiodine therapy on the basis of clinical diagnostic data is developed. For 16 patients with the diagnosis «diffuse toxic goiter» (Graves' disease) individual kinetic parameters of transport of the thyroid radiopharmaceutical taken orally are identified and calculations of the absorbed doses in the thyroid, the stomach, the blood tissue, and the periodic-depletion bladder are performed. Three approaches to purpose of activity of radiopharmaceutical and feature of individual dosimetric planning of radioiodine therapy are considered and analysed.

Key-words: radioiodine therapy, modeling, radiopharmaceutical, thyroid, dosimetric planning.

Введение. В настоящее время врачи – радиологи и радиотерапевты при назначении лечения пациенту нередко обращаются к помощи представителей точных наук [1]. Задача физика в данном случае – практическая реализация назначений врача, в частности, определение активности радиойода (^{131}I), достаточной для обеспечения в щитовидной железе больного поглощенной дозы, рекомендуемой врачом [1]. В клинической практике можно выделить три подхода к назначению активности радиофармпрепарата (РФП) при радиойодтерапии [1]: 1) введение одинаковой для всех (стандартной) активности; 2) в зависимости от массы щитовидной железы (удельная активность); 3) по поглощенной дозе в щитовидной железе (индивидуальная активность). Научная база у первых двух подходов весьма слабая и клинический результат лечения плохо прогнозируем. Третий подход имеет научное обоснование, но обусловлен значительными трудностями, экономическими и материальными затратами. К тому же в литературе практически отсутствуют рекомендации по индивидуальному дозиметрическому планированию [1]. Спорным также остается вопрос об оптимальной поглощенной дозе при лечении тиреотоксикоза [1].

Материалы и методы. Нами были использованы принципы и методы фармакокинетики (камерное моделирование), метод Розенброка для численного решения системы дифференциальных уравнений фармакокинетической модели, метод Хука-Дживса для нахождения минимума функции нескольких переменных при определении значений транспортных констант и методика расчета поглощенных доз через найденные в процессе моделирования функции активностей введенного РФП в критических органах [2-3]. Наша модель [2] при пероральном введении $\text{NaI-}^{131}\text{I}$ включает камеру верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, камеру плазмы крови, камеру щитовидной железы и камеру мочевыделительной системы. Соответствующие транспортные константы – константа абсорбции, константы тиреоидного обмена и константа экскреции. Также учтен радиоактивный распад изотопа ^{131}I , константа распада которого $\lambda = 0,0036 \text{ ч}^{-1}$. В качестве количественных клинических данных радиометрии области щитовидной железы, необходимых для идентификации параметров моделирования, были использованы результаты исследования по определению функции радиойодзахвата 16 пациентов с диффузным токсическим зобом, проходивших диагностическое обследование и лечение в радиологическом отделении БУЗОО «Областная клиническая больница» в 2014-15 гг.

Результаты и выводы. В рамках данной работы нами был создан программный комплекс фармакокинетического моделирования и расчета индивидуальных поглощенных доз

при радиойодтерапии неонкологических заболеваний щитовидной железы, а также проведена его апробация на клинических радиометрических данных 16 пациентов с диффузным токсическим зобом, проходивших диагностическое обследование и лечение в радиологическом отделении БУЗОО «Областная клиническая больница». В основу программного комплекса положена разработанная нами ранее физико-математическая модель кинетики тиреотропного РФП (NaI-131) при пероральном введении, описывающая его накопление и выведение из критических органов и тканей (щитовидная железа, желудок, кровеносная и мочевыделительная системы) [2].

Основные результаты работы можно сформулировать следующим образом:

1. С использованием количественных данных радиометрии щитовидной железы определены индивидуальные фармакокинетические параметры транспорта тиреотропного РФП в организме (транспортные константы, периоды полувыведения, максимальная активность в щитовидной железе и время ее достижения). Получены и проанализированы зависимости «Активность-время» для критических органов и тканей. Показано, что фармакокинетические характеристики для каждого пациента являются сугубо индивидуальными и не могут быть описаны усредненными кинетическими параметрами.

2. Рассмотрены и проанализированы три подхода к назначению активности РФП при радиойодтерапии – стандартная, удельная и индивидуальная активности. Показано, что при введении стандартной (6 мКи) и удельной (0,2 мКи/г) активностей радиойода в организм пациента (первый и второй подходы) рассчитанные на основе индивидуальных фармакокинетических параметров поглощенные дозы в щитовидной железе у 16 пациентов различаются в 8-10 раз, при этом выявляются случаи недо- или переоблучения ткани щитовидной железы, что может существенно снизить эффективность проведенной радиойодтерапии или неблагоприятно повлиять на состояние пациента впоследствии. При этом вариации рассчитанных дозовых нагрузок на желудок и кровеносную систему являются толерантными и не превышают предельно допустимых значений. В рамках третьего подхода (индивидуальное дозиметрическое планирование) рассчитанная нами индивидуальная активность вводимого радиойода, необходимая для достижения запланированных врачом поглощенных доз в щитовидной железе (60-120 Гр), варьирует от 1,7 до 19 мКи для 16 пациентов. Как показали результаты моделирования, при индивидуальном дозиметрическом планировании отсутствуют случаи недо- или переоблучения ткани щитовидной железы, а дозовые нагрузки на другие органы и ткани остаются в пределах нормы. При этом значения поглощенных доз очень чувствительны к кинетическим параметрам камерной модели (транспортным константам). Поэтому при индивидуальном дозиметрическом планировании радиойодтерапии следует уделять особое внимание получению точных количественных данных УЗИ и радиометрии щитовидной железы и на их основе идентификации параметров моделирования.

3. В рамках обобщенной фармакокинетической модели осуществлен расчет поглощенных доз в мочевом пузыре с учетом его периодического опорожнения в процессе радиойодтерапии. Показано, что дозовые нагрузки на мочевой пузырь у всех пациентов примерно в 10-30 раз больше, чем на желудок и кровеносную систему. Также нами была выявлена монотонная зависимость поглощенной дозы в мочевом пузыре от временного цикла его опорожнения – чем чаще опорожняется мочевой пузырь, тем меньше поглощенная доза в нем за весь курс радиойодтерапии в целом. Поэтому при расчете дозовых нагрузок на мочевой пузырь необходимо более точно учитывать временной цикл его опорожнения для каждого конкретного пациента. Более подробно ознакомиться с фармакокинетической моделью, методиками расчета поглощенных доз, анализом результатов и выводами можно в нашей работе [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Цыб А.Ф., Древаль А.В., Гарбузов П.И. и др. Радиойодтерапия тиреотоксикоза: руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 160 с.
2. Матвеев А.В., Носковец Д.Ю. Фармакокинетическое моделирование и дозиметрическое планирование радиойодтерапии тиреотоксикоза // Вестник Омского университета. – 2014. – № 4. – С. 57-64.
3. Матвеев А.В., Носковец Д.Ю. Особенности дозиметрического планирования радиойодтерапии на основе фармакокинетического моделирования // Вестник Омского университета. – 2016. – № 3. – С. 74-83.

ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА КОНТРОЛЯ ЗА ЖИЗНЕННО ВАЖНЫМИ ПАРАМЕТРАМИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Х. М. Хассанин, О.Г. Берестнева, А.Л. Юмашева
(Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск)
e-mail: Hatem@tpu.ru

INFORMATION SYSTEM FOR MONITORING, ESTIMATES AND FORECASTS THE MAIN VITAL PARAMETERS OF NEONATAL STATUS

Hassanin Hatem Mohamed Abdel Maksoud, O.G. Berestneva, A.L. Yumasheva
National Research Tomsk Polytechnic University (TPU), Tomsk

Abstract. Certain categories of people, as well as newborn babies require constant monitoring signs of their life in hospitals or at home. The most common reason for this observation – apnea. Apnea – a condition accompanied by a lack of respiratory movements for more than 20 seconds. Caused by various factors such as the depletion of blood carbon dioxide caused by excessive ventilation, diseases such as bronchial asthma, various pulmonary diseases, snoring. This observation is particularly relevant for their newborn children. In the light of these provisions, the relevance of this work is evident and the need to address the information system for monitoring vital parameters, estimates and forecasts status of newborns as the problems of the complex. In order to observe these main basic parameters of life, we need a punctual device, which helps monitor newborns, on the one hand and, on the other hand to obtain a correct solution with respect to time in an emergency without the need for specialist or doctor. An artificial intelligence tool, which depends on machine learning, is the best modern method for this kind of information system.

Keywords: Apnea, phase-shifting circuit, heartbeat, human life, hypotension, physical inactivity, oliguria, hepatomegaly.

Введение. Нейронные сети – это одно из направлений исследований в области искусственного интеллекта, основанное на попытках воспроизвести нервную систему человека. Ученые изучают способность нервной системы обучаться и исправлять ошибки, что должно позволить смоделировать, хотя и достаточно грубо, работу человеческого мозга [1]. Информационная система контроля за жизненно важными параметрами, установленная в медицинской аппаратуре, относится к медицинским диагностическим приборам для исследования физиологических параметров новорожденного. Она может быть использована для продолжительного дистанционного бесконтактного мониторинга параметров жизнедеятельности новорожденного, таких как движение, дыхание и сердцебиение [2].

У новорожденных часто отмечается нарушение ритма дыхания, оно может быть неровным, поверхностным, ускоренным или замедленным, может происходить остановка дыхания [3].

Для уменьшения вероятности летальных исходов необходимо вести постоянный мониторинг новорожденного в режиме сна при помощи специальной информационной системы контроля за жизненно важными параметрами и в случае остановки дыхания оповещать ме-